

論文審査の結果の要旨

氏名：神谷光樹

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：繰り返し軽微脳損傷におけるグリア細胞の動向

審査委員：（主査） 教授 中嶋秀人

（副査） 教授 内山真 教授 岩崎賢一

教授 鈴木孝浩

軽傷頭部外傷や脳振盪症は一過性の意識障害を呈するものの予後は良好である。一方、スポーツなどに起因する脳振盪症の繰り返しは慢性外傷性脳症とよばれ、遅発性の認知機能低下など遅発性脳機能障害を引き起こすため注意を要するが、その病態機序は不明点が多い。本研究では慢性外傷性脳症のモデルとなる weight drop 法による 5 回脳振盪ラットを用いて、最終脳振盪当日と 28 日後の脳組織を摘出。グリア細胞の活性化、炎症所見、組織変化を単回脳振盪ラット、および非脳振盪コントロールと比較検討することにより慢性外傷性脳症の病態メカニズムを検討した。

単回の脳振盪直後より脳内細胞外液中への ATP 放出が認められピーク値をとり、その後 ATP 値は速やかに低下してプラトーになったが、5 回脳振盪群のピーク値は単回脳振盪群に比べ有意に低く、一方、プラトー値は有意に高かった。アストロサイトの活性化を示す GFAP 発現を比較したところ、5 回脳振盪群と単回脳振盪群とも大脳皮質と海馬の GFAP 発現が非脳振盪群に比べて有意に増加していたが、海馬の GFAP 発現は 5 回脳振盪群の最終脳振盪当日と 28 日後とも単回脳振盪群に比べて有意に増加した。マイクログリアの活性化を示す CD11b の発現は大脳皮質では単回脳振盪群と 5 回脳振盪群の両群で、海馬では 5 回脳振盪群で非脳振盪群に比べて有意に高かった。組織学的には単回脳振盪群、5 回脳振盪群とも灰白質 GFAP 陽性細胞の細胞体と突起の肥大変化がみられたが、5 回脳振盪群の 28 日後では白質における GFAP 陽性細胞の欠損脱落も認められた。また脳振盪後の残存脳体積は単回脳振盪群に比べて 5 回脳振盪群で有意に減少した。

本研究において、繰り返し脳振盪がより高度のアストロサイトの活性化とそれに引き続く細胞反応性が引き起こすことが明らかになり、またアストロサイトの反応性が脳の部位により異なることも示された。これらの研究成果は慢性外傷性脳症の病態メカニズムを解明する上で学術的意義が高い。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以上

令和 2 年 2 月 19 日